

2003年6月24日

プロトピック（タクロリムス水和物）0.03%軟膏に関する緊急要望書

薬事・食品衛生審議会 薬事分科会 御中

薬事・食品衛生審議会 薬事分科会委員

社団法人日本医師会副会長 青柳 俊 殿

慶應義塾大学医学部内科教授 池田康夫 殿

東京逋信病院名誉院長 石橋康正 殿

国民生活センター商品テスト部調査役 板倉ゆか子殿

聖路加国際病院看護部長・副院長 井部俊子 殿

北里大学名誉教授 井村伸正 殿

東京女子医科大学病院脳神経センター所長（神経内科）岩田 誠 殿

産経新聞社論説委員 岩淵勝好 殿

東京都多摩老人医療センター名誉病院長 上田慶二 殿

社団法人日本薬剤師会副会長 岡本 彰 殿

弁護士 神山美智子 殿

東海大学医学部名誉教授 河村信夫 殿

東京女子医科大学ME 連係ラボ顧問・名誉教授 桜井靖久 殿

暮らしの手帖社顧問 杉村民子 殿

国立医薬品食品衛生研究所療品部長 土屋利江 殿

財団法人日本公定書協会会長 寺尾允男 殿

国立医薬品食品衛生研究所長 長尾 拓 殿

学習院大学経済学部教授 南部鶴彦 殿

国立医薬品食品衛生研究所副所長 早川堯夫 殿

明星大学理工学部数学教室教授 広津千尋 殿

国際医療福祉大学教授マロニ工苑施設長 松本和則 殿

東京女子医科大学医学部長 溝口秀昭 殿

聖マリアンナ医科大学医学部長 溝口昌子 殿

北里大学薬学部臨床薬学研究センター教授 望月眞弓 殿

国立感染症研究所長 吉倉 廣 殿

元日本大学生物資源科学部教授 吉田仁夫 殿

薬害オンブズパーソン会議

代表 鈴木 利 廣

〒160-0004 東京都新宿区四谷 1-2 伊藤ビル 3 階

電話 03(3350)0607 FAX03(5363)7080

e-mail yakugai@t3.rim.or.jp

<http://www.yakugai.gr.jp>

要望の趣旨

1. プロトピック 0.03%軟膏の承認可否につきましては、その小児使用における有効性と危険性のバランスを再度慎重に審議して頂くため、医薬品第一部会に検討を差し戻されるよう要望いたします。
2. 薬事・食品衛生審議会におけるプロトピック 0.03%軟膏に関する、全審議記録および、審査に用いられた全資料の公開を要望いたします。

要望の理由

1. 医薬品第一部会での再審議の必要性について

免疫抑制剤として臓器移植の際に使用されていたタクロリムス水和物が、プロトピック軟膏としてアトピー性皮膚炎を適応症とすることに対する承認審査の過程で（1999年）すでに厚生省（当時）の審査事務当局から「悪性リンパ種は明らかに発生する」との認識が示されています。それにもかかわらず、薬事・食品衛生審議会 医薬品第一部会（2003年5月9日）が、成人よりも免疫が未発達な「2歳以上のアトピー性皮膚炎」に対するプロトピック軟膏 0.03%の承認を了承し、6月26日薬事・食品衛生審議会 薬事分科会において審議が予定されています。

ところが、最近発表された「正しい治療と薬の情報 Vol. 18 No. 6」論文 1)および 2003年6月17日付「プロトピック軟膏（タクロリムス水和物）0.03%軟膏の不承認を求める要望書」2)において、小児予定濃度 0.03%について詳細な検討がなされ、以下のような危険性が指摘されています。

- 1)免疫抑制剤としてのタクロリムス水和物使用により悪性リンパ腫が有意に増加する。
- 2)マウス動物実験では0.03%軟膏の使用でも全部位がんと悪性リンパ腫の有意な増加が認められ、発がんに関する安全用量が決定されているとは言えない。また、0.1%軟膏群では細菌性心内膜炎等感染症の増加も認められている。
- 3)米国における0.03%、0.1%軟膏臨床試験では、インフルエンザ様症状等の感染症増加が示されている。
- 4)0.1%プロトピック軟膏の臨床試験から、0.1%軟膏の短期使用時には、臓器移植時に免疫抑制剤として使用した場合や、マウス動物実験における0.03%群での値(悪性リンパ腫、悪性腫瘍発生)以上の血中濃度に達する例が少なくなく、長期使用後もそれに近い値を示す例が相当数にのぼることが予想される。

当会議としては、上記の点から、プロトピック0.03%軟膏の小児への適応が承認されれば、重大な健康被害を招く危険があるため、有効性と危険性のバランスを再度十分に検討する必要があると考えます。

2. 審議記録および審査に用いた資料の公開について

医薬品第一部会では上記に示された危険性等について、どのような審議がなされたうえで、「2歳以上のアトピー性皮膚炎」に対するプロトピック軟膏0.03%の承認了承の結論が出されたのでしょうか。

また、プロトピック軟膏0.03%に関しては、日本における試験成績はほとんど論文発表されておらず、第三者による評価が妨げられています。

国民の健康に重大な影響のある医薬品の承認に際しては、本来、情報公開のもとで第三者による評価を求めつつ、再度審査してはじめて、公正な審査が可能になると考えます。

以上の点より、当会議は、医薬品第一部会までの全審議記録と審査に用いた全資料、および6月26日開催予定の薬事分科会の審議記録と審査に用いた全資料の公開を要望いたします。

以 上

参考資料

- 1) 島津恒敏、 浜六郎. プロトピック軟膏(タクロリムス水和物)は危険 小児予定濃度(0.03%)でも悪性腫瘍3倍増. TIP 正しい治療と薬の情報 2003; 18(6): 65-73.
- 2) 浜六郎、 別府宏圀. 薬事・食品衛生審議会 薬事分科会 各委員宛 プロトピック(タクロリムス水和物)0.03%軟膏の不承認を求める要望書, 2003年6月17日.